



LA SITUATION EN DEUX MOTS

« *L'herpès pourrait-il déclencher la maladie d'Alzheimer ?* », « *L'herpès serait lié à la maladie d'Alzheimer* »... En juin dernier, les titres de presse sont affolants. Ils font écho à une étude publiée dans la revue *Neuron*, la dernière d'une longue série sur le lien entre herpès et développement de la maladie d'Alzheimer. Avancé depuis une dizaine d'années, ce facteur de risque viral reste controversé et hypothétique. Et, comme souvent, les conclusions de l'étude sont bien plus subtiles.

Lien entre herpès et maladie d'Alzheimer

Une simplification rapide

Comment a été réalisée l'étude ?

Publiée dans la revue *Neuron* en juin 2018, l'étude est le résultat de l'observation de près de 1 000 échantillons cérébraux issus de trois banques de cerveaux : 622 cerveaux de personnes atteintes de démence et 300 cerveaux sains analysés d'un point de vue génomique et protéique. L'objectif premier des chercheurs était de trouver de nouveaux traitements pour la maladie d'Alzheimer. Mais en réalité ils ont noté une quantité importante d'ADN viral chez les patients atteints de démence.

Quels résultats ?

Malades ou pas, tous les cerveaux portaient des traces d'ADN d'herpès. Mais deux souches d'herpès, les 6 et 7, étaient plus abondantes dans les échantillons issus de malades d'Alzheimer, par rapport aux autres démences. En parallèle, les chercheurs ont découvert que ces virus corégulaient l'expression de gènes prédisposant à Alzheimer. D'où la conclusion de Joël Dudley, co-auteur : « *Les virus de l'herpès perturbent les réseaux et participent à des réseaux qui accélèrent directement le cerveau vers la topologie de la maladie d'Alzheimer.* »

Une piste déjà étudiée

Ce n'est pas la première fois qu'un lien entre Alzheimer et herpès est évoqué dans la littérature scientifique. Et 2018 a été florissante sur le sujet. En avril dernier, c'est une étude épidémiologique taïwanaise qui mettait en lumière une diminution par dix des risques de développer Alzheimer chez les patients traités par antiviral pour un herpès sévère... L'étude est solide, avec le suivi d'une large cohorte

de 30 000 personnes sur 10 ans. Seul hic : ce ne sont pas ici les herpès 6 et 7 qui sont mis en cause, mais l'herpès 1. En 2009, la même équipe avait déjà montré la présence d'ADN d'herpès 1 à l'intérieur des plaques amyloïdes.

Comment l'herpès pourrait-il agir sur les démences ?

Toujours dans notre cohorte taïwanaise, les données ont révélé que le fait de souffrir de parodontite ou de gingivite chronique augmenterait légèrement le risque de développer une démence sénile (1,13 % vs 0,92 %). Comment savoir alors ce qui influe vraiment (la prise d'un antiviral, un herpès, une gingivite...) de ce qui relève d'un simple hasard statistique ? Croiser les données épidémiologiques ne suffit donc pas à établir un lien entre deux facteurs. Encore faut-il donner une explication causale. Les études se rejoignent sur un point : les plaques amyloïdes, responsables entre autres d'Alzheimer, auraient une activité antimicrobienne. Les peptides amyloïdes s'agrègeraient en plaques pour « étouffer » un virus ou une bactérie. Et, selon d'autres travaux sur la souris, l'herpès 6 réduirait l'action d'un microARN (miR155) participant au système immunitaire cérébral.

De nombreuses limites

Partant de ces deux études, plusieurs questions se posent. Premièrement, si les herpès 6 et 7 participent à la régulation de gènes prédisposant à Alzheimer, il faut encore que ces facteurs génétiques soient réellement identifiés. En effet, seuls trois gènes sont aujourd'hui impliqués de manière certaine dans des formes héréditaires de la maladie

d'Alzheimer et concernent 0,3 % des patients. Impossible également de savoir si l'herpès est une cause ou une conséquence de la maladie. Les auteurs reconnaissent ces limites : « *Il est important de noter que ces résultats ne sont pas suffisants pour démontrer définitivement que l'activité virale contribue à la survenir d'Alzheimer.* »

L'hypothèse pathogène relancée

Avec ces nouvelles études, l'hypothèse d'une origine pathogène pour la maladie d'Alzheimer est relancée. Avec, chaque fois, des virus différents mis en cause : herpès 1, 6, 7. Et, en 2017, des bactéries de la famille des chlamydiae et des spirochètes. Plus d'une centaine d'études a d'ores et déjà été publiée sur la piste pathogène, laissant suspecter une dérégulation plus globale du microbiome cérébral, au lieu d'incriminer un virus en particulier. La piste est très prometteuse, bien qu'elle devra être confirmée, et laisse espérer une nouvelle classe thérapeutique.

Une annonce angoissante

Les herpès 6 et 7 touchent de 80 à 90 % de la population. Établir un lien entre une infection aussi fréquente et une maladie neurodégénérative reste anxiogène. D'autant plus que notre portée d'action sur le sujet semble mince : faudra-t-il proposer à tous un traitement antiviral ? Faire des sérologies de dépistage précoce, en sachant d'avance qu'aucun traitement curatif n'existe pour la maladie d'Alzheimer ? Les auteurs de l'étude se veulent rassurants, et indiquent que ces résultats « ne devraient inquiéter personne » ! ●

✍ Léa Galanopoulou